

FRÜHOVULATION BEIM MENSCHEN
DURCH THERMISCHE CERVIXREIZUNG

Jörg Wilhelm

1963

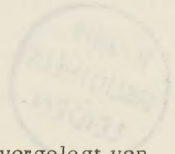


Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER 1. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

FRÜHOVULATION BEIM MENSCHEN
DURCH THERMISCHE CERVIXREIZUNG

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Jörg Wilhelm
aus Oberstdorf

1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. W. BICKENBACH

Dekan: Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 30. April 1963



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Allgemeiner Teil	
1. Einleitung	5
2. Mechanismus und Termin des Follikelsprunges	5
3. Ovulationsmechanismus und exogene Reizeinwirkungen bei Tier und Mensch	6
4. Reizleitungstheorie	7
5. Pregnandiol und seine Ausscheidung während des Menstrua- tionszyklus	8
6. Corticoidausscheidung und seine Herkunft	9
7. Funktionelle Smeardiagnostik	10
B. Methodischer Teil	
1. Bestimmung von Pregnandiol aus dem Harn	10
2. Bestimmungen der Corticoide aus dem Harn	11
3. Abnahmetechnik und Färbung des Vaginalsmear	11
4. Art der Reizung	11
C. Eigene Ergebnisse bei normalen Zyklen	12
D. Besprechung der Ergebnisse	23
E. Zusammenfassung	24
F. Übersichtsschema	24
G. Literaturverzeichnis	26

A. ALLGEMEINER TEIL

1. EINLEITUNG

Das hormonale System, das bei der geschlechtsreifen Frau die normale Ovarialfunktion und die zyklische Umwandlung von Vaginal- und Uterusschleimhaut bewirkt, ist schon lange bekannt. Im Mittelpunkt dieses Funktionsablaufs steht der Hypophysenvorderlappen mit seinen gonadotropen Hormonen: Follikel stimulierendes Hormon, interstitielle Zellen stimulierendes Hormon, luteotropes Hormon.

Kann dieser festgelegte und gesteuerte Mechanismus durch exogene Faktoren beeinflußt werden? Diese Frage wird in dieser Arbeit in der Weise geprüft, ob durch eine thermische Reizung der Portio uteri eine vorzeitige Ovulation erfolgen und damit die Follikelphase verkürzt werden kann. Manifestiert wird diese These durch die Bestimmung der im Ovar dadurch veränderten Progesteronproduktion und durch die bei den meisten Fällen gemachten Smearuntersuchungen vor und nach der Reizung. Eine dritte Untersuchung war die Bestimmung der Corticoide, einmal wegen der zentralen Stellung des Progesterons im Stoffwechselgeschehen zwischen den Nebennierenrindensteroiden und den Keimdrüsenhormonen und zum anderen, der zu klärenden Frage wegen, ob der Organismus auf den Portioreiz mit einem Adaptationssyndrom nach SELYE reagiert.

2. MECHANISMUS UND TERMIN DES FOLLIKELSPRUNGS

Allgemeine Anerkennung findet die Ansicht, daß jeweils am Zyklusbeginn das Follikelwachstum einsetzt (TIETZE 1) und beim normalen Zyklus 14-15 Tage premenstruell zur Ovulation kommt (KNAUS 2, OGINO 3) und die Corpus-Luteumphase relativ konstant ist; dafür sprechen auch Ergebnisse der Basaltemperaturmessungen, die eine vom Progesteron verursachte hyperthermische Phase von mindestens 12 Tagen zeigt (PALMER 5, VOLLMANN 6, DÖRING 7)

Der Mechanismus der Ovulation ist noch umstritten; nach Ansicht von CLAU-
BERG (8) wird sie ausgelöst infolge einer akuten Hypermämie. Nach SMITH (9) und KETTERINGHAM (10) infolge Zunahme des Binnendrucks im Follikel. Für diese Ansicht sprechen auch die Untersuchungen von ZACHARIAE (11), der in der Follikelflüssigkeit Mucopolysaccharide fand. Diese Mucopolysaccharide werden mit Hilfe von Fermenten depolymerisiert und binden vermehrt Wasser, wodurch der Follikelinnendruck von 20 mm auf 60 mm ansteigt und die Ruptur des Follikels bedingt.

Eine dritte Möglichkeit weisen JUNG und HELD (12) auf, die aus Schweine-ovarien proteolytische Fermente extrahierten, deren maximale proteolytische Aktivität im Kathepsinbereich bei pH 3, 5 liegt und in Abhängigkeit einer Oestrogensteuerung stehen. Neben diesem normalen und geregelten Follikelsprung werden auch noch parazyklische Ovulationen vermutet (BESOLD 13); Ovulationen, die unabhängig vom normalen Zyklusgeschehen stattfinden. Im Gegensatz zu früher wird heute eine Konzeptionsmöglichkeit solcher parazyklisch gesprungener Eizellen bezweifelt. (DÖRING 14).

Elenso umstritten ist die Annahme einer provozierten Ovulation. Man versteht darunter den infolge exogener Einwirkungen auftretenden Follikelsprung. CAFFIER (15), STIEVE (16), BESOLD (17) glauben diese Theorie durch die Reihenuntersuchungen der Kriegs- und Urlaubskinder stützen zu können. Neuerdings wurde von verschiedenen Seiten die Ansicht vertreten, daß bei Vergewaltigungen Konzeptionen während der Menstruation im frühen Postmenstrum und im Praemenstrum stattfinden können (LINSENMEIER 18, KOCH 19 a, KNEER 19 b). Eine gesicherte experimentelle Untermauerung dieser Theorie war noch nicht möglich.

Die Verhältnisse bei Tieren zum Beispiel Kaninchen, Feldhase, Frettchen, Katze, Wiesel liegen etwas anders, denn man konnte nachweisen, daß, bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen, die Ovulation immer nur durch die Paarung provoziert wird.

3. OVULATIONSMECHANISMUS UND EXOGENE REIZEINWIRKUNG BEI TIER UND MENSCH

Bei den obengenannten Tieren konnte durch mechanische Reizung (20), durch Wechselstromreizung der Parauterinnen Ganglien des Lumbalmarks (21) und bei Ratten durch einen einmaligen Elektroschock (22) Ovulationen erzeugt werden.

Ähnlich konnten LIEPELT (23) und MICHAEL (24) beim Menschen durch einen Elektroschock zwar keine einheitliche Reaktion, doch bei 85 % der Fälle kürzer oder länger auftretende Amenorrhoeen nachweisen.

Einige Beobachtungen, daß die mechanische, thermische und elektrische Reizung der Portio uteri nicht ohne Einfluß auf das hormonale Regulationssystem ist, müssen noch erwähnt werden.

E. und P. BREMOND (25) verschorften mit dem Elektroagulator 86 Frauen mit regelmäßigen Zyklen der Cervix uteri und registrierten das Auftreten der darauffolgenden Periode. Der Zyklus veränderte sich zwar häufig nicht, nur in den Fällen, in denen er eine Veränderung zeigte, kam es bei Verschorfung in der Follikelphase zu einer Verkürzung, in der Lutealphase zu einer Verlängerung des Zyklus.

KANDINOWA (26) beobachtete bei einigen Frauen mit Zyklusstörungen nach Diathermistiachelung des Collum uteri eine Normalisierung des Zyklus.

GUEGUEN (27) berichtet, daß von 181 primären oder sekundären Sterilitäten nach mechanischer Reizung der Genitalsphäre es bei 44 % zur Konzeption kam, ja sogar bei 24 % der Fälle noch während des behandelten Zyklus.

Alle diese kurz dargestellten Beobachtungen und Versuchsergebnisse sprechen dafür, daß exogene Faktoren der angewandten Art sowohl beim Tier, als auch beim Menschen einen Einfluß auf den hormonal gesteuerten Ovulationsmechanismus nehmen können. Zusätzlich ist noch die Frage zu untersuchen, auf welche Weise diese Reize zum Erfolgsorgan gelangen.

4. REIZLEITUNGSTHEORIE

Über die Reizaufnahme im Vaginal- und Cervix Bereich gibt es verschiedene Ansichten:

So fanden MORICARD und GIRO (28) am Genitale von Frauen feine, sich subepithelial ausbreitende Nervenfasern, von denen sie glauben, daß es das Vermittlersystem zum Sexualzentrum darstellt. HUBER (29) wies neuerdings wieder die Keiffer'schen Körperchen nach und läßt die Möglichkeit offen, daß sie das reizaufnehmende Organ darstellen. Doch sie wurden nur in Isthmushöhe, nicht aber an der Portio gefunden. Entsprechend konnte JUNG (30) bei Ratten und Katzen eine stärkere Erregbarkeit der Cervix gegenüber dem Uterus nachweisen. Jedoch ein eindeutiger Beweis über die Lokalisation von Reizrezeptoren im Genitalbereich liegt noch nicht vor.

Wie wird nun ein gesetzter Reiz vom Ort der Einwirkung weitergeleitet? Auf nervösem Weg verläuft er zu dem im Hypothalamus vermuteten Regulationszentrum. Nach Beobachtungen am Menschen mit Schädeltraumen (BICKENBACH und DÖRING 31) und an vielen Tierversuchen von CAMUS und ROUSSY (32), BAILEY und BREMER (33) ist der Sitz des Zentrums im Tuber cinereum anzunehmen. Zugleich wird vermutet, daß es die Stelle der neurohumoralen Reizumschaltung darstellt (HARRIS 34). Ein weiterer Beweis, daß die Hypophyse nicht im Zentrum des sexualhormonalen Geschehens steht, ist die Möglichkeit des Hohlweg'schen Brems- und Umschalteffekts trotz Hypophysenstieltrennung. Auch konnte BORELL (35) durch seine Phosphatumsatzkontrolle mit markiertem Phosphor, als Indikator der Organaktivität, kurz nach der Kopulation zuerst eine Erhöhung des Phosphatumsatzes im Hypothalamus und kurz darauf erst eine Erhöhung in der Adenohypophyse feststellen. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch MARKEE und Mitarbeiter (36). Wollten sie den Paarungsreiz unterbrechen, so mußten sie sofort nach der Kopulation entweder eine medikamentöse Blockierung durchführen, oder die Hypophysenstiel-

durchtrennung vornehmen. Es ist also die Intaktheit des neurohumoralen Reizleitungssystems vom Ort der Reizung über Hypothalamus, Hypophysenstiel, Hypophyse und schließlich Ovar, als Erfolgsorgan, Voraussetzung für den normalen Ablauf aller Sexualfunktionen (FORTIER). FORTIER und SELYE (37, 38) stellten bei hypophysektomierten Tieren fest, daß eine Hypophysenvorderlappentransplantation nur dann eine genügende gonadotrope Wirkung besitzt, wenn sie im Hypothalamus vorgenommen wurde.

(HARRIS und JACOBSON 39). Drei Wege der Reizleitung zur Hypophyse stehen also zur Debatte die bis heute nicht geklärt ist:

1. Nervenfasern (SPATZ und Mitarbeiter 40)
2. Neurohumorale Prozesse (BERGMANN und HILD 43)
3. Das portale Gefäßsystem (GREEN 41, SPANNER 42).

Bei der Kopulation von Kaninchen konnten adrenalinähnliche Stoffe festgestellt werden. GREEN und HARRIS (44) konnten durch Adrenalin Injektionen in den Hypophysenvorderlappen Ovulationen erzeugen und schlossen daraus, daß im Hypophysenstiel die Reizleitung von der neuralen auf die humorale Bahn erfolgt.

Auf jeden Fall reagiert die Adenohypophyse mit einer vermehrten Ausschüttung von FSH und IC SH, dadurch wird das Follikelwachstum verursacht, bis schließlich durch LTH - Abgabe die Progesteronproduktion der Luteinzellen induziert wird. (DICZFALUSY und HEINRICHS 45). Die Abhängigkeit der LTH - Ausschüttung ist noch nicht ganz geklärt.

Auf Grund der Tatsache, daß die Follikelepithelschicht von einem vegetativen Nervenfasernetz umgeben ist, (KOPPEN 46) kann man sich die Reizübertragung auf den Follikel humoral - nervös vorstellen. Der Hormonspiegel im Blut gilt als Reiz auf das Nervenfasernetz und dieses wiederum schüttet cholinergische Stoffe aus, die bei Mensch und Tier nachgewiesener Maßen durch Zwischenschaltung biochemischer Prozesse die Follikelreifung beschleunigen (EMANUEL 47, PODLESCHKA und GUGISBERGER 48, BURGER 49). Für diese Reizumschaltung sprechen verschiedene Beobachtungen von Zyklusveränderungen und der verfrühte Eintritt der Menopause nach der Trennung des Ovars von seinen natürlichen Nervenverbindungen (BICKENBACH, DÖRING 50, SIEGERT 51).

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Reizleitung und -übertragung ein sehr fein eingespieltes System darstellt, humoraler und neurogener Komponente, daß durch überschwellige Reize dieses System unterbrochen werden kann und zwar im Sinne von kurzen Amenorrhoeen, verkürzten Zyklen mit vorzeitigen Ovulationen und Konzeptionen außerhalb des Intermenstrums.

5. PREGNANDIOL UND SEINE AUSSCHIEDUNG WÄHREND DES MENSTRUATIONSZYKLUS

BUTENANDT und SCHMIDT -THOME (52) gelang die Umwandlung des inaktiven Pregnan 3 α -20-diols in das biologische aktive Progesteron und somit der Beweis, daß der diskundäre Steroidalkohol ein Progesteronabbauprodukt ist.

Durch in vivo-Versuche (PLOTZ und DAVIS 53) mit radioaktiver Markierung ist nachgewiesen, daß der Organismus Progesteron aus Cholestrin bzw. aus aktivem Acetat aufbaut. Ferner konnte so die Lokalisation und das Vorkommen bestimmt werden; nämlich im Gelbkörper, der Nebennierenrinde und in der Plazenta. Gespeichert wird es im Fettgewebe und zu Pregnandiol inaktiviert in der Leber, höchstwahrscheinlich auch in der Niere, dort erfolgt ebenfalls die Veresterung mit Glukuronsäurere.

Nach PLOTZ (54) und KLOPPER und MICHIE (55) werden 10 - 13 % als Pregnandiolglukurat über die Niere ausgeschieden. ZANDER (56) zeigte einen zweiten Ausscheidungsweg über die Galle und den Intestinaltrakt.

Eine Progesteronzykluskurve nach Pregnandiolbestimmungen aus dem Harn zeigt die für das Progesteron typischen Schwankungen während eines Zyklus. Vermehrung bereits 2 Tage vor der Ovulation, danach weiterer Anstieg, bis schließlich um den 21. Zyklustag der Höhepunkt erreicht wird. (DIPPELT 57, KAISER 58)

Noch eine wichtige Feststellung, die mit dem auch in dieser Arbeit angewandten verfeinerten Bestimmungsmethode von KLOPPER-MICHIE-BROWN 59 möglich war, muß erwähnt werden, daß nämlich ca. 1 mg Pregnandiol aus der Nebennierenrinde stammt und somit die Ovarialfunktion für die Produktion von Mengen über 1 mg verantwortlich ist.

Es gibt natürlich auch hier beim Menschen eine physiologische Schwankungsbreite und man kann nach der Ausscheidung in der Lutealphase 3 Sekretionstypen unterscheiden:

1. Bei biphasischen Zyklen eine kaum markante Veränderung;
2. Der eindeutige Anstieg bei Beginn der Lutealphase bis 2 - 3 - 5 mg Pregnandiol.
3. Schließlich die 3. Gruppe mit Ausscheidungswerten von 5 mg Pregnandiol und mehr.

6. CORTICOIDAUSSCHIEDUNG UND SEINE HERKUNFT

Die Nebennierenrinde wird durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) des Hypophysenvorderlappens zur Produktion von Oxcorticosteroiden stimuliert. Eine spezifische Rolle zur Gegenregulation des ACTH spielt das Cortisol (SAYERS G. und SAYERS M. 60). Sinkt die Corticoidkonzentration, so wird von neuem

ACTH produziert, umgekehrt hemmt ein erhöhter Corticoidblutspiegel die ACTH Produktion und bewirkt zugleich eine vermehrte Gonadotropinausscheidung. Umgekehrt wiederum konnte ELERT (61) im Versuch feststellen, daß nach Gabe von Oestrogenmengen die Gonadotropinsekretion zurückging und es zur Erhöhung der ACTH-Produktion kam. Diese Abhängigkeit zweier Regulationssysteme nennt SELYE (62) einen Schift.

Daran knüpft sich die Frage: ist die Corticoidausscheidung im Harn zyklisch abhängig?

Die Antwort liefern die Untersuchungen von KRUMHOLZ und WEIGAND (63), sie bestimmten ein ausschließliches Endprodukt der Nebennierenrindensteroiden und stellten einen Mittelwert bis zum 9. Zyklustag, ein Abfallen bis zum 14. und schließlich das Erreichen des Höchstwertes am 27. Zyklustag fest. Der Vergleich mit der Gonadotropinausscheidung ermöglicht eine eindeutige Erklärung durch die Theorie der Sekretionsumschaltung nach SELYE. Es besteht demnach ein direktes Zusammenwirken von Ovar-Hypophyse- und Nebennierenrinde.

Die Normalwerte der Corticosteroidausscheidung in 24 Stunden liegen zwischen 100 und 160 Gamma, doch kommen häufig Ausscheidungsänderungen vor, da die physiologischen Schwankungen sehr stark von exogenen Faktoren abhängen.

7. FUNKTIONELLE SMEARDIAGNOSTIK

Die Smeardiagnostik stellt keine exakte Methode zur Bestimmung des Ovulationstermins dar, da Hypofollikulinie ein ähnliches Zellbild wie beim Progesteroneffekt zeigt (KAISER 64). Doch in Übereinstimmung mit der quantitativen Pregnandiolbestimmung läßt sie eine sichere Aussage zu!

B. METHODISCHER TEIL

1. BESTIMMUNG VON PREGNANDIOL AUS DEM HARN

Da in dieser Arbeit Pregnandiolbestimmungen in der Follikelphase durchgeführt wurden, mußte der zu erwartend niederen Werte wegen ein sehr exaktes und spezifisches Verfahren angewandt werden. KLOPPER, MICHIE und BROWN (59) entwickelten ein diese Bedingungen erfüllendes Verfahren. Der einzige Nachteil ist der lange zeitraubende Arbeitsgang von ca. 25 Stunden. Die Methode wurde genau übernommen und deshalb hier auf die Beschreibung der Einzelheiten verzichtet. Die zur Messung im Beckmann-Quarz-Spectrophotometer notwendige Pregnandioldiazetat

Eichkurve wurde von HOSSFELD (65) übernommen. Ein Arbeitsverlust von 5 % wurde berücksichtigt.

2. BESTIMMUNGEN DER CORTICOIDE AUS DEM HARN

Zur Anwendung kam das Kombinationsverfahren nach PORTER-SILBER (66) und STAUDINGER-SCHMEISSER (67). Es hat den wichtigen Vorteil für diese Arbeit, daß es das Cortisol (LABHART 68) erfaßt, welches im hormostatischen Regulationsmechanismus zwischen Nebennierenrinde-Hypophyse und Ovar eine wesentliche Rolle spielt. Die Farbreaktion der 17 Oxycorticosteroide mit der Phenylhydrazin-schwefelsäure ist eine sehr spezifische, allerdings muß beim Patienten zur Versuchszeit jegliches Medikament abgesetzt werden. Es wurde ein Arbeitsverlust von 30 % berechnet.

Der Arbeitsgang kann bei HOSSFELD (65) nachgelesen werden.

3. ABNAHMETECHNIK UND FÄRBUNG DES VAGINALSMEAR

Die Portio wurde vor der bimanuellen Untersuchung mit trockenen Specula eingestellt und Zellmaterial aus dem seitlichen Scheidengewölbe mit einem Holzspatel auf einen Objektträger gestrichen und sofort in einem Aether-Alkohol-Gemisch fixiert. Die Färbung erfolgt nach einer im cytologischen Labor der I. Uni. Frauenklinik München üblichen etwas modifizierten Papanicolae Methode.

4. ART DER REIZUNG

Bei allen Patientinnen wurde als Reizung die Verschörfung einer Erosion oder Ektopie der Portio uteri mit einem elektrisch beheizten Paquelin angewandt. Die Vorteile dieser Methode sind die kurze und schonende Behandlung des Patienten. Ferner konnte infolge der Schmerzlosigkeit des Eingriffs auch auf jegliche Prael-medikation und Narkose verzichtet werden. Die Reizung diente zugleich auch als Therapie.

C. EIGENE ERGEBNISSE BEI NORMALEN ZYKLEN

Zur Erläuterung der Versuchsreihe sei noch folgendes gesagt: Es wurden Pregnandiol und Corticoide jeweils an vier aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt. Begonnen wurde damit sowohl kurz nach sistierter Blutung am 5. Zyklustag, als auch an den folgenden Tagen bis zum 10. Zyklustag, so daß die Reizung der Patientin schon am 6., 7. bzw. auch erst am 11. Zyklustag stattfand, es wurde jeweils nur ein Ausgangswert einer 24 Stunden Harnmenge bestimmt. Bei den meisten Fällen wurden Smearuntersuchungen kurz vor der Reizung und am letzten Versuchstag vorgenommen.

Kasuistik:

Es wurden 20 Frauen mit normaler Regelanamnese im Sinne der Arbeit untersucht. Sie waren wegen Salpingitiden in stationärer Behandlung und standen zur Zeit der Untersuchung jeweils vor ihrer Entlassung. Als Reizung wurde die Verschörfung einer vorhandenen Erosion und Ektöpie angewandt.

In den Fällen II, VI, VII, VIII, X, XII, XVI kam es nach der Verschörfung zu einem deutlichen Anstieg der Pregnandiolwerte. Bei Fall VII kam es am 2. Versuchstag, bei Fall II, VI, VIII am 3. und bei Fall X, XII, XVI erst am 4. Versuchstag zum Anstieg der Ausscheidungswerte. Die Smearuntersuchungen, die am 4. Versuchstag gemacht wurden, wiesen in allen Fällen auf einen Progesteroneffekt hin. Die Termine der nächsten Menstruationsblutung zeigen eine Zyklusverkürzung an. Sie trat 14-16 Tage nach der Reizung am 21. -24. Zyklustag auf. Die Werte der Corticoidausscheidung lassen keine Beeinflussung durch die Reizung erkennen.

1. Fall

Name:	Rotter S.	33 Jahre
Regelanamnese:	Men. 15, 28/3-5	L.P.: 7.7.1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 4/9	sek. Sterilität
1. Smear + Reiz 12.7.1960 = 6. Zyklustag		FH - Phase
2. Smear 14.7.1960		keine Beurteilung

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1500	1180	1500	2000
Pregnan-Diaz.	1,56	2,69	1,91	1,79
Pregnandiol	1,25	2,16	1,56	1,43
Corticoide	106	137	--	156

N.P. am 4.8.1960, entspricht dem 29. Zyklustag.

2. Fall

Name:	Wacker E.	34 Jahre
Regelanamnese:	Men. 18, 28-30/3-4	L.P.: 20.7.1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 6/12	Salpingitis
1. Smear + Reiz 29.7.1960 = 10. Zyklustag		FH - Phase
2. Smear 31.7.1960		FH + Progesteroneffekt

Zyklustage	9.	10.	11.	12.
Harnmenge	1050	1000	850	1500
Pregnan-Diaz.	1,22	1,1	2,1	2,97
Pregnandiol	0,99	0,84	1,6	2,37
Corticoide	68,3	85	74,6	137

N.P. am 12.8.1960, entspricht dem 24. Zyklustag.

3. Fall

Name:	Strohmeier H.	19 Jahre
Regelanamnese:	Men. 15, 28-30/4-5	L. P. : 26. 7. 1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 7/14	Salpingitis

1. Smear + Reiz 2. 8. 1960 = 8. Zyklustag -
2. Smear nicht möglich wegen Condylomata

Zyklustage	7.	8.	9.	10.
Harnmenge	1100	950	1050	1060
Pregnan-Diaz.	1, 1	1, 6	1, 54	1, 98
Pregnandiol	0, 9	1, 37	1, 23	1, 58
Corticoide	89	101, 3	150, 2	163

N. P. am 25. 8. 1960, entspricht dem 31. Zyklustag.

4. Fall

Name:	Bilandzic K.	33 Jahre
Regelanamnese:	Men. 16, 26-38/3-4	L. P. : 27. 7. 1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 5/11	Salpingitis

1. Smear + Reiz 2. 8. 1960 = 7. Zyklustag FH - Phase
2. Smear fällt aus wegen Erkrankung

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1550	-	1800	1100
Pregnan-Diaz.	1, 79	-	1, 7	1, 64
Pregnandiol	1, 43	-	1, 34	1, 32
Corticoide	224	-	187, 2	173, 1

N. P. am 22. 8. 1960, entspricht dem 27. Zyklustag.

5. Fall

Name: Koslowsky G. 25 Jahre
 Regelanamnese: Men. 12, 30-32/5-6 L. P. : 24. 8. 1960
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 7/12 Salpingitis

1. Smear + Reiz 1. 9. 1960 = 9. Zyklustag FH - Phase

2. Smear 4. 9. 1960 FH - Phase

Zyklustage	8.	9.	10.	11.
Harnmenge	1370	550	670	760
Pregnan-Diaz.	1, 28	1, 72	1, 7	1, 79
Pregnandiol	1, 03	1, 37	1, 361	1, 43
Corticoide	42, 8	36, 4	35, 4	62, 25

N. P. am 23. 9. 1960, entspricht dem 31. Zyklustag.

6. Fall

Name: Rossner H. 20 Jahre
 Regelanamnese: Men. 13, 28-31/-7 L. P. : 31. 8. 1960
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 7/15 Salpingitis

1. Smear + Reiz 6. 9. 1960 = 7. Zyklustag FH - Phase

2. Smear 9. 9. 1960 Progesteroneffekt

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1050	1580	1480	1160
Pregnan-Diaz.	1, 01	1, 73	1, 52	3, 11
Pregnandiol	0, 81	0, 864	1, 21	2, 49
Corticoide	122, 9	61, 62	138, 5	64, 85

N. P. am 20. 9. 1960, entspricht dem 21. Zyklustag.

7. Fall

Name: Spitzer L. 22 Jahre
 Regelanamnese: Men. 13, 28-30/4-5 L.P.: 7. 9. 1960
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 4/11 Salpingitis

1. Smear + Reiz 14. 9. 1960 = 8. Zyklustag FH - Phase
 2. Smear 16. 9. 1960 Progesteroneffekt

Zyklustage	7.	8.	9.	10.
Harnmenge	1420	1160	1400	1700
Pregnan-Diaz.	1,22	2,02	3,01	3,1
Pregnandiol	0,98	1,613	2,403	2,55
Corticoide	120	88,4	115,2	101,4

N. P. am 29. 9. 1960, entspricht dem 23. Zyklustag.

8. Fall

Name: Schneider Th. 24 Jahre
 Regelanamnese: Men. 14, 30-33/5-6 L.P.: 21. 10. 1960
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 7/12 Salpingitis

1. Smear 27. 10. 1960, Reiz 28. 10. 1960 = 8. Zyklustag FH - Phase
 2. Smear 30. 10. 1960 Progesteroneffekt

Zyklustage	7.	8.	9.	10.
Harnmenge	1000	600	700	800
Pregnan-Diaz.	1,6	0,93	2,08	6,23
Pregnandiol	0,93	0,74	1,66	4,91
Corticoide	125	113	109,2	112

N. P. am 13. 11. 1960, entspricht dem 23. Zyklustag.

9. Fall

Name:	Hönnekes E.	20 Jahre
Regelanamnese:	Men. 13, 28-30/5-7	L. P.: 22. 9. 1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 5/10	Salpingitis

1. Smear + Reiz 28.10.1960 = 7. Zyklustag FH - Phase

2. Smear aus Gründen der Patientin aufgefallen.

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	800	600	700	750
Pregnan-Diaz.	1, 58	2, 13	1, 25	1, 6
Pregnandiol	1, 3	1, 8	0, 93	1, 28
Corticoide	88, 4	69, 5	69, 2	68, 3

N.P. am 19.11.1960, entspricht dem 28. Zyklustag.

10. Fall

Name:	Berger H.	18 Jahre
Regelanamnese:	Men. 11, 28-31/3-4	L. P.: 3. 11. 1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 7/12	Salpingitis

1. Smear + Reiz 11.11.1960 = 9. Zyklustag keine Beurteilung

2. Smear 13.11.1960 Progesteroneffekt

Zyklustage	8.	9.	10.	11.
Harnmenge	820	450	450	420
Pregnan-Diaz.	0, 74	0, 82	0, 8	1, 614
Pregnandiol	0, 59	0, 66	0, 65	1, 3
Corticoide	149, 3	129	123	96

N.P. am 26.11.1960, entspricht dem 24. Zyklustag.

11. Fall

Name:	Kuhn H.	20 Jahre
Regelanamnese:	Men. 16, 28-30/3-4	L. P. : 23.11.1960
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 7/12	Salpingitis

1. Smear + Reiz 29.11.1960 = 7. Zyklustag FH - Phase

2. Smear 31.11.1960 -

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1600	1200	1250	1350
Pregnan-Diaz.	0,8	0,84	0,63	0,49
Pregnandiol	0,64	0,67	0,51	0,41
Corticoide	83,2	156	81,3	45

N. P. am 20.12.1960, entspricht dem 28. Zyklustag.

12. Fall

Name:	Jannach B.	20 Jahre
Regelanamnese:	Men. 13, 20-32/4-5	L. P. : 5.1.1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 8/14	Salpingitis

1. Smear + Reiz 11.1.1961 = 7. Zyklustag FH - Phase

2. Smear 14.1.1961 FH + Progesteroneffekt

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	870	1000	1000	600
Pregnan-Diaz.	1,64	1,1	1,22	3,1
Pregnandiol	1,122	0,874	0,975	2,453
Corticoide	90,4	81	116	141

N. P. am 27.1.1961, entspricht dem 23. Zyklustag.

13. Fall

Name:	Mühdorfer H.	19 Jahre
Regelanamnese:	Men. 13, 28-31/4-5	L. P. : 17. 1. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 4/10	Salpingitis

1. Smear + Reiz 23. 1. 1961 = 7. Zyklustag	FH - Phase
2. Smear 25. 1. 1961	FH - Phase

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1000	1000	1000	1000
Pregnan-Diaz.	1, 75	1, 77	1, 33	2, 08
Pregnandiol	1, 395	1, 412	1, 1	1, 67
Corticoide	92, 3	47	48, 8	59

N. P. am 14. 2. 1961, entspricht dem 29. Zyklustag.

14. Fall

Name:	Winkler M.	20 Jahre
Regelanamnese:	Men. 12, 28-30/3-5	L. P. : 2. 2. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 5/11	Salpingitis

1. Smear + Reiz 8. 2. 1961 = 7. Zyklustag	FH - Phase
2. Smear 10. 2. 1961	FH - Phase

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1450	1500	1000	1060
Pregnan-Diaz.	1, 26	1, 64	1, 58	0, 87
Pregnandiol	1, 01	1, 31	1, 3	0, 689
Corticoide	65, 98	48, 8	39	48, 7

N. P. am 2. 3. 1961, entspricht dem 29. Zyklustag.

15. Fall

Name:	Daisenberger D.	20 Jahre
Regelanamnese:	Men. 13, 28-29/5-6	L. P.: 5. 2. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 7/15	Salpingitis

1. Smear + Reiz 10. 2. 1961 = 6. Zyklustag	FH - Phase
2. Smear 13. 2. 1961	-

Zyklustage	5.	6.	7.	8.
Harnmenge	600	560	480	620
Pregnan-Diaz.	0, 63	0, 93	1, 22	1, 5
Pregnandiol	0, 504	0, 74	0, 97	1, 18
Corticoide	106, 7	107	105, 5	126, 4

N. P. am 6. 3. 1961, entspricht dem 30. Zyklustag.

16. Fall

Name:	Hawliczek R.	21 Jahre
Regelanamnese:	Men. 13, 28-30/3-5	L. P.: 15. 2. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 8/15	Salpingitis

1. Smear + Reiz 21. 2. 1961 = 7. Zyklustag	FH - Phase
2. Smear 23. 2. 1961	Progerstroneffekt

Zyklustage	7.	8.	9.	10.
Harnmenge	420	600	760	740
Pregnan-Diaz.	0, 63	0, 8	0, 81	3, 2
Pregnandiol	0, 504	0, 64	0, 65	2, 25
Corticoide	108, 6	107	84, 14	118, 15

N. P. am 7. 3. 1961, entspricht dem 21. Zyklustag.

17. Fall

Name: Weinbeck S. 24 Jahre
 Regelanamnese: Men. 14, 28-31/3-4 L. P.: 24. 2. 1961
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 5/12 Salpingitis

1. Smear + Reiz 2. 3. 1961 = 7. Zyklustag FH - Phase
 2. Smear 5. 3. 1961 FH - Phase

Zyklustage	6.	7.	8.	9.
Harnmenge	1460	1440	1240	1200
Pregnan-Diaz.	1, 33	1, 75	1, 22	1, 1
Pregnandiol	1, 1	1, 4	0, 98	0, 84
Corticoide	-	43, 01	32, 24	39

N. P. am 24. 3. 1961, entspricht dem 29. Zyklustag.

18. Fall

Name: Eßbauer H. 21 Jahre
 Regelanamnese: Men. 16, 28-30/3-5 L. P.: 13. 3. 1961
 A. Z. und E. Z. normal BKS: 8/16 Salpingitis

1. Smear + Reiz 21. 3. 1961 = 9. Zyklustag FH - Phase
 2. Smear 24. 3. 1961 FH - Phase

Zyklustage	8.	9.	10.	11.
Harnmenge	940	1270	1120	1260
Pregnan-Diaz.	0, 65	0, 74	0, 68	0, 63
Pregnandiol	0, 521	0, 59	0, 53	0, 504
Corticoide	6, 11	29, 72	39, 31	52, 42

N. P. am 8. 4. 1961, entspricht dem 27. Zyklustag.

19. Fall

Name:	Hecker L.	19 Jahre
Regelanamnese:	Men. 14, 28-30/5-6	L. P. : 5. 4. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 4/8	Salpingitis
1. Smear + Reiz 12. 4. 1961 = 8. Zyklustag		FH - Phase
2. Smear 14. 4. 1961		FH - Phase

Zyklustage	7.	8.	9.	10.
Harnmenge	1100	1160	900	850
Pregnan-Diaz.	1, 1	1, 2	0, 95	1, 71
Pregnandiol	0, 81	0, 924	0, 76	1, 361
Corticoide	85	114, 4	116, 4	120, 3

N. P. : am 4. 5. 1961, entspricht dem 30. Zyklustag.

20. Fall

Name:	Schapperer L.	17 Jahre
Regelanamnese:	Men. 12, 30-32/4-5	L. P. : 6. 4. 1961
A. Z. und E. Z. normal	BKS: 6/10	Salpingitis
1. Smear + Reiz 16. 4. 1961 = 11. Zyklustag		FH - Phase
2. Smear 18. 4. 1961		FH - Phase

Zyklustage	10.	11.	12.	13.
Harnmenge	750	860	700	1050
Pregnan-Diaz.	1, 52	1, 92	1, 39	1, 35
Pregnandiol	1, 21	1, 53	1, 1	1, 08
Corticoide	117, 7	167	113, 8	102, 4

N. P. am 5. 5. 1961, entspricht dem 30. Zyklustag.

Von den 20 untersuchten Frauen reagierten 7 auf den Reiz in der Follikelphase im Sinne eines Progesteronanstieges, eines Progesteroneffekts der Smears und einer Zyklusverkürzung; alle übrigen zeigten normale Werte und normale Zykluslängen. In einem Fall kam es schon am 2. Versuchstag zum Anstieg der Pregnandiolausscheidung, da die Reizung aus technischen Gründen um 12 Stunden vorverlegt werden mußte.

D. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Auf Grund der mitgeteilten Befunde muß geschlossen werden, daß bei einem Teil der untersuchten Frauen mit normalen Zyklusverhältnissen durch thermische Cervixreizung eine Spontanovulation provoziert werden kann.

Noch folgende Fragen stehen zur Diskussion:

1. Ist die thermische Reizung der Portio so stark, daß sie als Stress und Auslöser eines Adaptationsmechanismus nach Selye gedeutet und somit eine klare Deutung der Pregnandiolwerte nicht zuläßt?

Die Corticosteroidausschüttung von Seiten der Nebennierenrinde steigt infolge Belastung sehr schnell an und bewirkt zugleich eine Produktionseinschränkung der übrigen glandotropen Hormone. Andererseits wurde nach längerer Belastung auch ein Ansteigen der Pregnandiolwerte nachgewiesen, die dann in solchen Situationen als Nebennierenrinden-Metaboliten anzusehen sind. In dieser Arbeit zeigten die Werte der Corticosteroide in keinem Fall einen signifikanten Anstieg und somit sind Metaboliten aus der Nebennierenrinde bei den Pregnandiolwerten auszuschließen.

Man muß deshalb annehmen, daß das Pregnandiol der Werte über 1 mg nur vom Ovar bzw. Corpus luteum stammen kann. Im Ovar findet jedoch die Biosynthese des Progesterons nur kurz vor der Ovulation und danach statt; diese Tatsache wiederum zeigt, daß in allen positiven Fällen eine Ovulation stattgefunden haben muß und nicht im Sinne eines Stress nach Selye zu deuten ist.

2. Welche von den eingangs geschilderten Möglichkeiten der Reizleitung vom Ort der Reizung zum Erfolgsorgan ist die nächstliegende?

Da eine direkte Verbindung von der Cervix uteri zum Ovar nicht nachzuweisen ist, ist es wahrscheinlich, daß der Reiz den neurohumoralen Weg über das Zwischenhirn und die Hypophyse zum Ovar nimmt. Über spezifische Rezeptoren der Cervix, wobei die Keiffer'schen Körperchen in Erwägung zu ziehen sind, gelangt der Reiz auf neuralem Weg zum Zwischenhirn (Sexualzentrum des Tuber cinereum). Dort findet wahrscheinlich die humorale Umschaltung und Weiterleitung zum Hypophysenvorderlappen statt, wo nun die Gonadotropinausschüttung beginnt. FSH und IC SH gelangen auf dem Blutweg zum Ovar. Treffen diese Hormone auf einen im Wachstum fortgeschrittenen bzw. sich im zweiten Ruhestadium befindlichen Follikel, so kann dieser infolge Reiz und Gonadotropinausschüttung zum Platzen kommen; das heißt also, daß das Vorhandensein eines platzreifen Follikels Voraussetzung für das Wirksamwerden des Reizes ist. Riebold bezeichnet aus diesem Grund die von ihm beobachteten provocierten Ovulationen nach Cervixreizung als: "Verfrüht auftretende Terminovulationen."

E. ZUSAMMENFASSUNG

Nach der Erläuterung der in dieser Arbeit gestellten Fragen folgt die dem momentanen Stand der Wissenschaft entsprechende Schilderung über Mechanismus und Termin des Follikelsprungs und über die in der Literatur angegebenen Möglichkeiten, durch exogene Reizwirkung diesen Mechanismus bei Tier und Mensch zu beeinflussen. Ferner wird dargelegt, welchen Weg der gesetzte Reiz vom Ort der Reizung über neurohumorale Zentren bis zum Erfolgsorgan nimmt.

Im nächsten Abschnitt wird über Herkunft und Zyklusausscheidung des Progesterons geschrieben; und dann die zentrale Stellung der Corticosteroide im hormonalen Geschehen und ihre Herkunft und Ausscheidung erläutert.

Der methodische Teil enthält in kurzen Zügen die technischen Grundlagen der Versuchsanordnung.

180 Hormonanalysen und 33 Smearuntersuchungen von 20 Patientinnen liegen den eigenen Ergebnissen des speziellen Teils zugrunde.

Bei 20 Frauen mit regelrechten Menstruationszyklen wurde zwischen dem 5. und dem 11. Zyklustag die Cervix mit dem Paquelin thermisch gereizt.

Die Ergebnisse zeigen in sieben Fällen nach der Cervixreizung einen deutlichen Anstieg der Pregnandiolausscheidung, eine Zyklusverkürzung und das entsprechende Vaginalzellbild. Es ist deshalb anzunehmen, daß in diesen sieben von zwanzig gleichartigen Fällen der gesetzte Reiz durch Umschaltung auf den humoralen Weg im Stande war, einen reifen Follikel zum Springen zu bringen. Eine Stressreaktion und die Herkunft des Pregnandiols aus den Nebennierenrinden kann infolge der Bestimmung der Corticosteroide ausgeschlossen werden.

F. ÜBERSICHTSSCHEMA

Fall	Zyklustage d. Reizung	Pregnandiol am 2. Tag	Pregnandiol am 4. Tag	Cytologie
1	6.	unverändert	unverändert	negativ
2	10.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
3	8.	unverändert	unverändert	negativ
4	7.	- -	unverändert	negativ
5	9.	unverändert	unverändert	negativ
6	7.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
7	8.	<u>angestiegen</u>	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
8	8.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Profesteroneffekt
9	7.	unverändert	unverändert	negativ

Fall	Zyklostage d. Reizung	Pregnandiol am 2. Tag	Pregnandiol am 4. Tag	Cytologie
10	9.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
11	7.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
12	7.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
13	7.	unverändert	unverändert	negativ
14	7.	unverändert	unverändert	negativ
15	6.	unverändert	unverändert	negativ
16	7.	unverändert	<u>angestiegen</u>	Progesteroneffekt
17	7.	unverändert	unverändert	negativ
18	9.	unverändert	unverändert	negativ
19	8.	unverändert	unverändert	negativ
20	11.	unverändert	unverändert	negativ

Zur Erklärung sei noch folgendes angeführt:

"Unveränderte" Pregnandiolwerte bedeuten eine der Follikelphase entsprechenden Pregnandiolausscheidung; dagegen "angestiegen" soll heißen, daß im Laufe einer Bestimmungsserie die Pregnandiolausscheidung um mindestens 1 mg gestiegen ist.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. TIETZE, K.: Der weibliche Zyklus und seine Störungen.
Biologie und Pathologie des Weibes Band VI, II.
Verlag Urban und Schwarzenberg 1952.
2. KNAUS, H.: Über den Zeitpunkt der Konzeptionsfähigkeit des Weibes im
Intermenstrum.
MMW 1157/1929.
3. OGINO, K.: Ovulationstermin und Konzeptionstermin.
Zbl.Gynäk. 53/464/1930.
(4. PARSON, L., LEMON, M.:
Abdomino vaginale electropotential differences in the
menstrual cycle.
Am. N. Y. Acad. Sci. 83/237/1959.)
5. PALMER, A.: Basal body temperature in disorders of ovarian function and
pregnancy.
Surg. Gyn. Obstet. 75/768/1942.
6. VOLLMANN, U.:
Untersuchungen über die Körpertemperatur der Frau in Korre-
lation zu den Phasen ihres Zyklus.
Mschr. Geburtsh. Basel 111/121/1940.
7. DÖRING, G.K.:
Temperaturzyklus der Frau.
Ärztl. Forsch. 6/13/1952.
8. CLAUBERG, C.:
Ein neuer mitbedingender Faktor für die Ursache des Follikel-
sprunges und seine therapeutische Ausnutzung.
Arch. Gynäk. 166/189/1938.
9. SMITH, I. T.: Rupture of the graafion follicles.
Am. J. Obstetr. 27/820/1937.
10. SMITH, I. T. und KETTERINGHAM, K. C.:
Rupture of the graafion follicles.
Am. J. Obstetr. 36/453/1938.
11. ZACHARIAE, F.:
Acid mucopolysaccharides in the female genital system and
their role in the mechanism of ovulation.
Acta endocr. 47/11/1959.

12. JUNG, G. und HELD, H.:
Über Fermente in der Follikelflüssigkeit.
Arch. Gynäk. 192/146/1959.
13. BESOLD, F.: Historische und psychologische Bemerkung zum Thema Ovulationsinterferenz.
Zbl. Gynäk. 79/1189/1957.
14. DÖRING, G.K.:
Aussprache zum Vortrag Augustin:
Beitrag zur Frage parazyklischer Ovulationen auf der 28. Tagung der deut. Ges. f. Gynäk.
Zbl. Gynäk. 5/195/1942.
15. CAFFIER, P.: Zur Frage der violenten Ovulation beim Menschen.
Zbl. Gynäk. 18/742/1942.
16. STIEVE, H.: Der Einfluß des Nervensystems auf die Geschlechtsorgane.
Psych. neurol. Wschr. 49/363/1942.
17. BESOLD, F.: Die terminmäßige Ovulation
Zbl. Gynäk. 66/753/1942.
18. LINZENMEIER, G.:
Zur Frage der Empfängniszeit der Frau: Hat Knaus oder Stieve recht?
Zbl. Gynäk. 11/1108/1947.
19. a) KOCH, K.H.:
Untersuchungsergebnisse an 732 Vergewaltigungen.
Z. Geburtsh. 130/200/1949.

b) KNEER, M.:
Zur Frage des Konzeptionsoptimums.
Geburtsh. und Frhik. 9/564/1949.
20. WIESNER, B.P.:
Sitzungsbericht der Akademie der Wissenschaften.
Akac. Anz. 21/22/1925.
21. MARSHALL, F.H.A. und VERNEY, E.B.:
Occurrence of ovulation and pseudopregnancy in rabbit as result of central nervous stimulation.
J. Physiol. 86/327/1937.

22. ROSENKRANZ, W.:
Durch Wechselstromreizung des Gehirns bedingte Veränderungen
am weiblichen Genitale der Ratte.
Zschr. Biol. 107/314/1955.
23. LIEPELT, A.: Die Auswirkungen der Elektroschockbehandlung auf den Men-
struationszyklus bei psychiatrischen Erkrankungen.
Z. Geburtsh. 132/65/1950.
24. MICHAEL, S. T.:
Electric shock treatment and menstrual cycle.
Arch. of neurol. 71/198/1954.
25. BREMOND, E. und P.:
Les effets immédiat du traumatisme du col sur l'évaluation du
cycle menstruel.
Gynéc. et Obstét 54/653/1955.
26. KANDINOWA, T. A.:
Diathermiekoagulation als Behandlungsmethode der Cervixero-
sion.
Akus. i. Gynec. 1/1949.
27. GUEGUEN, J.: Die Bedeutung mechanischer Reizfaktoren für die Erzielung
der Fertilität bei der sterilen Frau.
Pres. med. 66/2009/1958.
28. MORICARD, R. und GIRO, C.:
Das nervale Endsystem des Genitaltraktes, Anatomie und
physiologische Probleme.
Bull. Fed. Cex Gynec. et Obstet. 9/279/1957.
29. HUBER, R.: Zur Frage nach dem "pacemaker" am menschlichen Uterus.
Fortschritte Geburtsh. und Gynäk. vol. 7/99/1958.
30. JUNG, H.: Erregungsleitung und Erregungsbildung am Uterus.
Z. Geburtsh. und Gynäk. 147/51/1956.
31. BICKENBACH, W., DÖRING, G. K.:
Die neurohormonale Regulation der weiblichen Genitalfunktion.
Dtsch. Med. Wschr. 76/504/1951.

32. CAMUS, J., ROUSSY, G.:
Zit. nach A. Westmann:
Die neurohormonale Steuerung des Hypophysenzwischenhirnsystems und ihre Störungen.
Biologie und Pathologie des Weibes Band I, Urban und Schwarzenberg 1953.
33. BAILEY, P., BREMER, T.:
Zit. nach A. Westmann:
Die neurohormonale Steuerung des Hypophysenzwischenhirnsystems und ihre Störungen.
Biologie und Pathologie des Weibes Band I, Urban und Schwarzenberg 1953.
34. HARRIS, G. W.:
Induction of pseudopregnancy in rat by electrical stimulation through head.
I. Physiol. Brit. 88/361/1936.
35. BORELL, U., WESTMANN, A., ORSTRÖM, A.:
 - a, Studies on functions of hypophyseal diencephalic system and of ovaries by means of radioactive phosphorus.
Gynaecologia 123/186/1947.
 - b, Phosphate metabolism in hypophyseal diencephalic system and ovaries of rats determined by means of P 32.
Acta Physiol. scand. 15/245/1948.
36. MARKEE, I. B., EVERETT, I. W., SAWYER, Ch. H.:
The relationship of the nervous system to the release of gonadotropin and the regulation of the cycle.
Rec. Progr. in Hormone Res. 7/139/1952.
37. FORTIER, C. (und SELYE, H.):
Dual control of adenocorticotrophin release.
Endocrin 49/782/1951.
38. FORTIER, C. und SELYE, H.:
Adrenocorticotrophic effect of stress after severance of hypothalamohypophyseal - pathways.
Am. J. Physiol. 159/433/1949.
39. HARRIS, G. W. und JACOBSON, D.:
Functional graft of anterior pituitary gland.
Proc. Roy. Soc. Biol. 139/263/1952.

40. SPATZ, H., DIEPEN, R., GAUPP, V.:
 Zur Anatomie des Infundibulum und des Tuber cinereum beim Kaninchen. Zur Frage der Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus.
 Dtsch. Z. Nervenhlk. 159/229/1948.
41. GREEN, I.D.: Histology of hypophyseal stalk and median eminence in man with special reference to blood vessels, nerve fibers and peculiar neurovascular zone in this region.
 Anat. Record. 100/273/1948.
42. SPANNER, R.: Die Bedeutung der Hypophysenpfortader für die Blutströmungsmöglichkeiten zwischen Hypophyse und Hypothalamus.
 Klin. Wschr. 30/721/1952.
43. BARGMANN, W., und HILD, W.:
 Über die Morphologie der neurosekretorischen Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse.
 Acta. anat. 8/264/1949.
44. GREEN, I.B., HARRIS, G.W.:
 Neurovascular link between neurohypophysis and adenohypophysis.
 J. Endocrin 5/136/1947.
45. Diczfalussy, E. und HEINRICH, H.D.:
 Gonadotropine und ihre Bedeutung.
 Arch. Gynäk. 187/556/1956.
46. KOPPER, K.: Histologische Untersuchungsergebnisse über die Nervenversorgung des Ovars beim Menschen.
 Zbl. Gynäk. 72/915/1950.
47. EMANUEL, R.: Experimentelle Untersuchungen zur Neuroregulation des Ovars
 Z. Geburtsh. 124/44/1942.
48. PODLESCHKA, R.:
 Über Autotransplantationen von Ovarien in die vordere Augenkammer von Kaninchen.
 Zbl. Gynäk. 57/2114/1933.
49. BURGER, H.: Über das Verhalten der Cholinesterase des Endometrium bei der Frau im Verlauf des Menstruationszyklus.
 Arch. Gynäk. 190/1/1957.

50. BICKENBACH, W.:
Die klinische Wirksamkeit von homoioplasatischer Transplantation
des Ovars.
Geburtsh. und Frhik. 163/146/1932.
51. SIEGERT, F.: Ergebnisse der Ovarialtransplantation nach Verlust der Keim-
drüsen.
Med. Klin. 25/1845/1929.
52. BUTENANDT, A. und SCHMIDT, J.:
Überführung des Pregnandiols in Corpus-luteum -Hormon.
Ber. dtsh. chem. Ges. 67/1901/1934.
53. PLOTZ, E., DAVIS, M.E.:
Progesterone the pregnancy hormon.
Fert. and Steril. 8/603/1957.
54. PLOTZ, I.: Endocrinologische Untersuchungen beim Menschen mit radio-
aktiven Isotopen.
Geburtsh. und Frhik. 17/595/1957.
55. KLOPPER, A. und MICHIE, E. A.:
Excretion of urinary pregnandiol after adminstration of proge-
sterone.
E. Endocrin. 13/360/1956.
56. ZANDER, I.: Interner Vortrag
München April 1958.
57. DIBBERT, L.: Berichte von der 29. Tagung der Dtsch. Ges. f. Gynäk.
Arch. Gynäk. 183/286/1953.
58. KAISER, R.: Ergebnisse der klinischen Auswertung von Pregnandiolbestimmun-
gen im Zyklus und ihre Bedeutung für die Hormontherapie.
Geburtsh. und Frhik. 12/1006/1952.
59. KLOPPER, A., MICHIE, E. A., BROWN, J. B.:
A method for the determination of urinary pregnandiol.
I. Endocrin. 12/209/1955.
60. SAYERS, G. und SAYERS, M.:
The pituitary adrenal system.
red. Progr. in Hormone Res. 2/81/1948.

61. ELERT, R.: Hypophysenvorderlappen und Nebennierenrinde in ihren Beziehungen zu Zyklus, Gravidität und Gestosen.
Arch. Gynäk, 183/48/1953.
62. SELYE, H.: Stress.
Montreal Acta inc. 1950.
63. KUMHOLZ, K.H. und WEIGAND, D.:
Untersuchungen der Nebennierenrindenfunktion im Verlauf des Menstruellen Zyklus der Frau.
Arch. Gynäk, 191/153/1958.
64. KAISER, R.: Klinische und Endocrinologische Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie der Corpus-luteum Funktion.
Habilitationsschrift München 1958.
65. HOSSFELD, C.G.:
Experimentelle Frühovulation durch Cervicareizung beim Menschen.
Dissertationsschrift München 1960, Seite 19 und 26.
66. PORTER, C.G., SILBER, R.H.:
Aquim titative color reaktion for Cortisone and related 17/21 dihydroxy 20 Ketosteroids.
67. STAUDINGER, SCHMEISSER:
Bestimmung der Nebennierenrinden-Hormone im Harn.
Biochem. Zeitschr, 321/83/1950.
68. LABHART, A.: Klinik der inneren Sekretion.
Springer Verlag 1957.

Für die freundliche Überlassung des Themas meiner Arbeit möchte ich an dieser Stelle Herrn Ordinarius Prof. Dr. W. BICKENBACH meinen ausdrücklichen Dank sagen.

Außerdem möchte ich Herrn Prof. Dr. DÖRING für die Leitung und Korrektur meiner Arbeit meinen besten Dank aussprechen.

Weiter bedanke ich mich bei Herrn Priv. Doz. Dr. KAISER für Zurverfügungstellung eines Laborplatzes.

Für die freundlichen Hilfeleistungen bei den Laborarbeiten meinen herzlichen Dank an Fräulein Rogowsky.

LEBENS LAUF

Am 23.10.1936 wurde ich als einziger Sohn des Lehrers Josef Wilhelm und dessen Gattin Hildegard, geb. Höfelmayr, in Offingen a. d. D. geboren.

Nach 4 Volksschuljahren in Oberstdorf/Allg. besuchte ich ab 1947 die dortige Oberrealschule und beendete sie 1956 mit dem Abitur. Im Wintersemester 1956/57 begann ich in München das Medizinstudium und legte nach 5 vorklinischen Semestern das Physikum, nach weiteren 6 klinischen Semestern das Staats-examen ab.

